

FACULTE DE MEDECINE

BICHAT-BEAUJON

UNIVERSITE PARIS VII

82

ANNEE 1971

THESE

N^o

~~89~~

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Philippe GOBERT

Né le 25 avril 1940 à NOYON (60)

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Diplômé de Médecine Tropicale

Titulaire du C.E.S. Médecine Aéronautique

Médecin breveté de la Marine Marchande

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LA FILAIRE DE BANCROFT

ET LE SYNDROME DE WEINGARTEN

**Contribution à l'étude clinique, biologique et
radiologique, à propos d'un cas**

Président : M. PAYET, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
BICHAT-BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII**

ANNEE 1971

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Philippe GOBERT

Né le 25 avril 1940 à NOYON (60)

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Diplômé de Médecine Tropicale

Titulaire du C.E.S. Médecine Aéronautique

Médecin breveté de la Marine Marchande

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LA FILAIRE DE BANCROFT

ET LE SYNDROME DE WEINGARTEN

**Contribution à l'étude clinique, biologique et
radiologique, à propos d'un cas**

Président : M. PAYET, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIVERSITY OF MEDICINE

LIBRARY

OF THE

THESE

1851

DOCTORAT EN MEDICINE

PAR

LE

UNIVERSITE

DE MEDICINE

DE LYON

LE 15 MARS 1851

PAR LE DOCTEUR

LEONARD

DE LA FACULTE

DE MEDICINE

DE LYON

LE 15 MARS 1851

PAR LE DOCTEUR

LEONARD

DE LA FACULTE

DE MEDICINE

DE LYON



UNIVERSITY OF MEDICINE

LIBRARY

A mon Père

A ma Mère

En témoignage de ma profonde gratitude

A mon Grand-Père

A la mémoire de ma Grand-Mère

A ma Grand'Tante

A tous mes Parents

A Monsieur et Madame R. DEUX

A Monsieur et Madame M. CAUVET DE NERVAL

A Monsieur le Professeur M. PAYET
Titulaire de la chaire de Médecine et Epidémiologie Africaines
Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
et de Pharmacie de DAKAR
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur P. PENE

Professeur de Clinique Exotique

Directeur de l'U.E.R. de Médecine et de Santé
Tropicales de l'Université d'AIX-MARSEILLE II

Chef du Service des Maladies Tropicales
de l'Hôpital MICHEL-LEVY à MARSEILLE

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier des Palmes Académiques

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et qui a bien voulu nous guider dans ce travail.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur M. QUILICI,
Professeur Agrégé de Parasitologie à
l'Université d'AIX-MARSEILLE

A Monsieur le Docteur M. KASBARIAN,
ancien Interne des Hôpitaux de MARSEILLE, Assistant,
Chef de Clinique au Service de Radiologie de
l'Hôpital MICHEL-LEVY à MARSEILLE.

A Monsieur le Docteur J. DEJMONT,
Interne des Hôpitaux de MARSEILLE.

En remerciement de toute l'aide
qu'ils nous ont apportée.

A mes Maîtres d'Externat
dans les Hôpitaux de PARIS

A mes Amis

Monsieur R. BUHL, Docteur-ès-Sciences

Monsieur G.H. GENTY, Docteur en Médecine

A tous mes Amis

- P L A N -

- I - INTRODUCTION
- II - RAPPEL HISTORIQUE
- III - LA FILAIRE DE BANCROFT :
 - I - Classification dans le règne animal
 - II - Epidémiologie
 - III - Pathogénie des accidents filariens
 - IV - Rappel clinique
 - V - Diagnostic
 - VI - Pronostic
 - VII - Traitement
 - VIII - Prophylaxie
- IV - ETIOLOGIE DU SYNDROME DE WEINGARTEN
- V - PATHOGENIE
- VI - UN CAS DE SYNDROME DE WEINGARTEN
 - Compte-rendu
 - Discussion :
 - Diagnostics positif et différentiel ;
 - Examens complémentaires :
 - Epreuve fonctionnelle respiratoire ;
 - Immunofluorescence ;
 - Biopsie ganglionnaire ;
 - Lymphographie ;
 - Radiographie pulmonaire.
 - Traitement.
- VII - CONCLUSION.

- I - I N T R O D U C T I O N

Depuis le début de ce siècle, il a été observé chez les autochtones des pays intertropicaux et chez des sujets ayant séjourné dans ces régions, un processus pathologique que l'on a appelé :

" GRANDE EOSINOPHILIE TROPICALE "

Ce syndrome est caractérisé par :

- une augmentation importante du nombre absolu des cellules sanguines éosinophiles ;
- des phénomènes bronchopulmonaires avec des images radiologiques particulières ;
- des signes physiques plus contingents tels que :
 - adénopathies d'allure chronique
 - splénomégalie
 - hépatomégalie
- des signes généraux plus ou moins importants ;
- une évolution chronique avec poussées successives curables classiquement par les arsénicaux tri - ou penta-valents et par les filaricides de synthèse dérivés de la Pipérazine.

La première publication importante se rapportant à ce syndrome semble être celle du Docteur WEINGARTEN à BOMBAÏ en 1943 à propos de 81 observations d'une maladie qu'il appela : EOSINOPHILIE TROPICALE. Cette appellation prête à confusion : une éosinophilie tropicale peut être une simple hyperéosinophilie sans aucun des symptômes énumérés ci-dessus et que l'on rencontre couramment sous les Tropiques.

C'est pourquoi, par la suite, il fut convenu de donner à l'entité nosologique décrite par le Docteur WEINGARTEN, le nom de :

" SYNDROME DE WEINGARTEN ", ou
" GRANDE EOSINOPHILIE TROPICALE " (G.E.T.) ou encore
" EOSINOPHILIE PULMONAIRE TROPICALE ".

Nous allons rapporter et tenter de commenter l'observation d'un cas de G.E.T. dû à la filaire " WUCHERERIA BANCROFTI " chez un Comorien hospitalisé à l'hôpital MICHEL-LEVY dans le service des Maladies Tropicales de Mr. le Professeur P. PENE à MARSEILLE en 1970 - 71.

Auparavant, nous ferons un rappel historique, suivi d'une étude de la biologie et du pouvoir pathogène de la filaire de BANCROFT puis nous envisagerons les problèmes étiologiques soulevés par le syndrome de WEINGARTEN à la lumière de publications récentes.

- II - HISTORIQUE

Le syndrome de GRANDE EOSINOPHILIE TROPICALE (G.E.T.) fut découvert au début du 20ème siècle en Asie du sud-est et en Inde par des médecins de disciplines diverses d'où les multiples causes qui lui furent attribuées. A partir de cette période, le syndrome fut décrit dans toutes les régions tropicales du globe soulevant toujours les mêmes problèmes étiologiques.

- Les premières observations datent de 1918 : elles sont dues à ROY et BOSE aux Indes. Ces deux auteurs décrivent le syndrome de manière très précise mais il ne semble pas qu'ils aient tenté de donner une explication étiopathogénique.

- En 1923, de LANGEN et DJAMIL envisagent l'anguillulose comme cause possible.

- DELILLE, HORST et SORAPURE en 1930, à partir de 2 observations, isolent le syndrome et le définissent ainsi :

- poussées asthmatiformes ;
- densifications périhilaires ;
- aucune étiologie connue ;
- efficacité du traitement arsénical.

- En 1931, CHALIER et LEVRAT étudient les rarissimes leucémies à éosinophiles à partir de 17 observations ; on peut penser que parmi ces 17 cas existent 4 cas de G.E.T. En effet, 3 de ces malades ont fait un séjour respectivement à Java, Tahiti et au Venezuela et un 4ème est guéri par le traitement à base de Novarsénobenzol.

- Huit ans plus tard, en 1939, aux Indes Néerlandaises MEYERS et KOUWENAAR découvrent dans les ganglions de malades atteints de ce syndrome, des microfilaires de Brugia malayi. Ainsi, après l'Anguilliose, une deuxième hypothèse étiologique est avancée.

- L'origine filarienne est encore évoquée par Van der SAR et HARTZ la même année à Curaçao, mais cette fois, c'est Wuchereria bancrofti qui est retrouvée dans les ganglions.

- En 1940, FRIMODT-MÖLLER et BARTON, aux Indes, rapportent 175 cas d'un syndrome qu'ils nomment " ETAT PSEUDO-TUBERCULEUX AVEC EOSINOPHILIE SANGUINE " et qu'ils étudient depuis 1918. Les malades étaient admis en sanatorium avec le diagnostic de Tuberculose miliaire mais ils présentaient tous une éosinophilie allant jusqu'à 90 %.

Aucun ne décéda malgré la longue durée évolutive de cette maladie et les recherches de bacilles de KOCH s'avérèrent négatives. D'autre part, les images radiologiques étaient en fait moins nettes que celles des miliaries tuberculeuses ou silicotiques.

- En 1943, le Docteur WEINGARTEN à Bombay rapporte 81 observations d'une maladie rencontrée en cabinet qui se caractérise par :

- des images radiologiques de miliaire ;
- une hyperéosinophilie importante ;
- une symptomatologie fonctionnelle et physique pulmonaire
- une splénomégalie et une hépatomégalie.

Il ne semble pas que WEINGARTEN ait eu connaissance des publications précédentes, il n'a pas non plus été influencé par la notion d'étiologie tuberculeuse : il est convaincu qu'il s'agit là d'une maladie nouvelle et l'appelle " EOSINOPHILIE TROPICALE ".

WEINGARTEN, par un heureux hasard, découvre l'efficacité du traitement arsénical : un de ses malades atteint de G.E.T. contracte la syphilis ; traité par un sel d'arsenic, il guérit de sa syphilis, ce qui est normal, mais aussi de sa G.E.T.!

- Après cette communication de la plus haute importance, la maladie fait l'objet de nombreux travaux : CHAKRAVARTY et VALDYA en 1943, LEISHMAN en 1944, MENON en 1945. De nombreux cas sont signalés en A.O.F., au Viet-Nam (LAGARDE), en Algérie (PORTIER et VIAL) et même en Yougoslavie où FALSUIVAC donne pour la première fois à cette maladie le nom de "SYNDROME DE WEINGARTEN".

- En 1945, SOYZA et JAWARDENA et en 1946, Van der SAR émettent l'hypothèse d'une étiologie possible par les larves de certains acariens parasites accidentels des voies respiratoires (des acariens avaient déjà été trouvés dans les crachats de malades atteints de G.E.T. en 1944 par CARTER, WEDD et d'ABRERA).

- L'hypothèse de l'étiologie filarienne du syndrome de WEINGARTEN impliquait l'essai de traitement par les filaricides. Ceci fut fait en 1947 à l'aide d'un dérivé de la Pipérazine, la diéthylcarbamazine ou NOTEZINE : les résultats furent concluants et le pourcentage de guérison plus élevé qu'avec les dérivés arsénicaux.

- DANARAJ pense que Dirofilaria immitis ou filaire du chien en impasse parasitaire chez l'Homme peut déclencher une G.E.T., ce qui sera confirmé par J.J.C. BUCKLEY en 1958 qui inocule des larves de filaires animales et reproduit une G.E.T. expérimentale chez des volontaires.

- BEAVER en 1953, évoque comme cause possible les "Larva migrans" et incrimine l'ascaris du chien, "Toxocara canis".

- La même année, SEGALIN, FRIES, PIEROU décrivent le syndrome de G.E.T. dû à Wuchereria malayi chez 75 soldats rapatriés d'Indochine à l'Hôpital d'Alger.

- En 1967, MOREL, DELAUDE, GIRARD et BOUZEKRI rapportent 2 observations dans lesquelles, pour la première fois, la filaire conjonctive de type Loa-loa est incriminée dans la genèse du syndrome de WEINGARTEN.

Avant de conclure, nous allons rapidement passer en revue les étapes étiologiques qu'a connu le syndrome de WEINGARTEN :

- maladie autonome pour WEINGARTEN ;
- tuberculose pour FRIMODT-MÖLLER ;
- anguillulose pour de LANGEN et coll.
- filariose à Wuchereria bancrofti pour Van der SAR ;
- filariose à Wuchereria malayi pour MEYERS et KOUWENAAR ;
- larves d'acariens pour Van der SAR ;
- filariose à Loa-loa pour MOREL et coll.

Une question pour terminer se pose : pourquoi le syndrome de WEINGARTEN n'a-t-il pas suscité l'intérêt pendant 25 années ?

Pourquoi les observations éparses recueillies durant cette période n'ont-elles pas été l'objet d'une tentative de synthèse ? A ceci Mr. le Professeur F. BLANC et Mme Y. NOSNY de MARSEILLE proposent les deux réponses suivantes :

- 1° - En début de siècle, les moyens d'étude en région tropicale étaient très limités (problèmes de transport de matériel, équipement archaïque ..)

- 2° - Les médecins n'avaient guère le temps d'étudier cette expression clinique singulière étant trop occupés à la lutte contre les grandes endémies et à la prophylaxie de masse.

- III - LA FILAIRE DE BANCROFT

BIOLOGIE. POUVOIR PATHOGENE.

I - CLASSIFICATION PARMI LE REGNE ANIMAL.

Wuchereria bancrofti ou filaire de Bancroft est un némathelminthe :

- de la classe des Nématodes ;
- de la superfamille des filarioidea ;
- de la famille des filariidae ;
- de la sous-famille des filariinae ;

Sa larve ou microfilaire fut découverte en 1862 à Paris par DEMARQUAY dans l'hydrocèle chyleuse d'un malade revenant de LA HAVANE. BANCROFT, par la suite, la mit en évidence dans un tronc lymphatique sous sa forme adulte.

BAHR a proposé que l'on distingue une variété de W. bancrofti : la filaire du Pacifique sud, Wuchereria pacifica. Cette dernière ne diffère de la précédente que par :

- le caractère apériodique de la microfilarémie ;
- l'agent vecteur.

Une autre variété a été individualisée par la suite :

W. bancrofti, variété vauceli.

A côté de W. bancrofti, on rencontre W. malayi ou filaire de Malaisie, appelée après les recherches de BRUG en 1927, Brugia malayi.

Ces nématodes, W. malayi et W. bancrofti sont les agents des Filarioses Lymphatiques.

Nous rappellerons brièvement qu'à côté des filaires lymphatiques existent :

- les filaires des tissus conjonctifs :
 - . Onchocerca volvulus, agent de l'onchocercose ;
 - . Dracunculus medinensis ou filaire de Médine, agent de la dracunculose
 - . Loa-loa, agent de la loase
- les filaires péritonéales, non pathogènes :
 - . Dipetalonema perstans
 - . Mansonella ozzardi.

II - EPIDEMIOLOGIE

- A - Répartition géographique :

On rencontre Wuchereria bancrofti à l'intérieur de la zone intertropicale approximativement entre le 25ème parallèle Nord et le 25ème Sud.

- . En Afrique : - répandue au Nord, surtout au Maroc et en Egypte, le Sahara restant indemne ;
- En Afrique Noire, elle est irrégulièrement répartie : abondante en Afrique Centrale, surtout au Cameroun.
- A Madagascar et aux îles voisines (Comores). Sur la côte sud-est de Madagascar, on rencontre surtout la variété "vauceli" ;
- . En Amérique : centrale et méridionale, en particulier Guyane et Antilles ;
- . En Asie chaude, c'est Brugia malayi qui est en cause : le taux d'infestation atteint 20 à 80 % de la population ;
- . En Océanie, l'index d'infestation atteint 25 à 58 % de la population (variété pacifica) ;
- . L'Europe du sud n'est pas épargnée bien qu'elle soit située au nord du tropique du Cancer : sud de l'Espagne, Baléares, Sicile, Grèce ...

- B - Les vecteurs :

Wuchereria bancrofti est transmis par des moustiques dont seules les femelles sont hémato-phages.

Le vecteur principal est Culex pipiens fatigans sauf en Afrique occidentale où ce moustique n'a jamais été trouvé porteur de microfilaires de Bancroft. Il est très répandu sous les Tropiques. La femelle pique la nuit et vit aux points d'eau. Elle est très réceptive à W. bancrofti à tel point qu'elle meurt lorsqu'elle est trop infestée.

Certaines espèces d'Anophèles sont également vectrices : Anopheles gambiae dont l'activité maximum se situe à la saison des pluies entre 2 heures et 4 heures du matin ; Anopheles funestus, au contraire, prédomine à la saison sèche entre 3 heures et 5 heures du matin.

L'Aedes polynesiensis transmet quant à lui la variété "pacifica".

- C - Les réservoirs de virus :

En ce qui concerne la variété "vauceli", l'existence de réservoirs animaux est à envisager : chats, lémuriens ... De même pour Brugia malayi.

Quant à W. bancrofti, seul l'Homme est réservoir de virus.

- D - Etude du parasite :

I - Morphologie :

Wuchereria bancrofti est un ver blanc, rond, transparent, à cuticule amuclée, à téguments lisses, d'aspect filiforme.

Le mâle adulte mesure 3 à 4 cm. de long sur 0,1 mm de large. De l'appareil génital, on ne reconnaît que les testicules.

La femelle adulte est plus grande : 8 à 19 cm de long sur 0,2 à 0,3 mm de large. Elle possède un double utérus et est vivipare : elle émet des embryons ou microfilaires.

La microfilaire mesure 280 à 300 microns sur 7 à 8 microns. Sa morphologie est à bien connaître pour la différencier des autres espèces de microfilaires : nombreux noyaux somatiques petits, ronds, bien séparés, visibles un peu en arrière de l'extrémité antérieure ;

l'extrémité caudale est longue et effilée ; l'ensemble du corps est entouré d'une gaine longue et bien colorée. En goutte épaisse, la microfilaire se dispose suivant un enroulement harmonieux. .

2 - Périodicité de la microfilarémie :

Les embryons circulent de façon permanente dans la lymphe et de façon périodique dans le sang périphérique. Le maximum de la microfilarémie de W. bancrofti est nocturne et se situe entre 22 heures et 3 heures du matin. Cette périodicité peut être modifiée chez les sujets dont le rythme nycthémeral est inversé (veilleurs de nuit, sujets alités ..)

Comment expliquer cette périodicité ? Certains auteurs ont voulu faire intervenir une adaptation au cours des âges : l'activité du vecteur étant à maximum nocturne, les microfilaires se rendent en masse à sa rencontre.

Le jour, les embryons se réfugient dans les organes profonds (coeur, poumons surtout).

3 - Longévité :

Pour les adultes, elle peut atteindre 15 ans ou plus. Celle des microfilaires peut atteindre 70 jours dans les prélèvements effectués.

4 - Diagnostic différentiel avec les autres filaires lymphatiques :

La variété "pacifica" a une morphologie identique mais le vecteur est différent et la microfilarémie permanente.

La variété "vaucei" se distingue par la morphologie de ses embryons qui est intermédiaire entre celle de W. bancrofti et W. malayi,

B. malayi a des embryons plus courts, à gaine moins longue, la queue possédant deux renflements renfermant chacun un noyau. Le ver adulte a la même morphologie que W. bancrofti.

5 - Cycle évolutif :

C'est MANSON qui, en 1937, décrit pour la première fois le cycle de W. bancrofti chez le Culex pipiens fatigans.

- le moustique pique la nuit et ingère les microfilaires nocturnes ;

- ces dernières, arrivées dans l'estomac de l'insecte, perdent leur gaine, atteignent la cavité thoracique où elles prennent une forme en "saucisse" ;

- vers le 8ème-10ème jour, après plusieurs mues, elles deviennent des larves infestant s plus fines et plus longues. Elles s'accumulent à une quinzaine dans la gaine de la trompe, ce qui alourdit l'insecte, le rendant ainsi identifiable par son vol pénible.

- lors de la piqûre d'un être humain, la gaine se replie et ne s'introduit pas dans la peau : les larves pénètrent activement à la faveur de la plaie provoquée par la piqûre, gagnent les canaux lymphatiques et les ganglions où certaines d'entre elles sont phagocytées par les histiocytes mobilisés en plasmodies : la microfilarie est digérée et ses débris constituent les "processus radiés" de Van der SAR dont la découverte est très importante pour affirmer l'étiologie filarienne du syndrome de WEINGARTEN. O'CONNOR pense que cette digestion entraîne une libération de produits toxiques qui seraient à l'origine des poussées de lymphangite inflammatoire.

- les larves rescapées de cette phagocytose donneront des vers adultes en 3 mois ; la femelle ne pourra émettre des microfilaires que 4 mois après sa maturation.

III - PATHOGENIE DES ACCIDENTS FILARIENS.

L'intensité du parasitisme, l'hyperfilarisation, est à l'origine de l'action pathogène : l'incidence de la maladie s'accroît ainsi avec l'âge des sujets.

L'expression pathogène des filarioses est presque exclusivement due aux réactions de l'hôte au parasitisme et la majorité des accidents est le fait des vers adultes.

Ces accidents sont dus à :

- A - des phénomènes mécaniques :

- blocage lymphatique par le corps du ver d'où stase en amont : adénites, varices lymphatiques, épanchements dans les séreuses.

. irritation pariétale par les vers morts d'où thromboses lymphatiques et abcès.

- B - des phénomènes allergiques :

- . locaux : poussées de fièvre,
crises urticariennes,
crises asthmatiformes,
hyperéosinophilie sanguine.

Tous ces symptômes évoluent périodiquement.

On reconnaît ici un ensemble de signes apparentés de très près au syndrome de WEINGARTEN dont nous étudierons le mécanisme au chapitre "Pathogénie".

A quoi sont dûs ces phénomènes ?

Les microfilaires se lysent régulièrement ; les allergènes libérés provoquent la formation d'anticorps qui se manifestent brutalement lors de la mort de vers adultes d'où choc anaphylactique. Cette théorie est confirmée par les faits observés lors du traitement : c'est la maladie thérapeutique, lyse brutale des microfilaires déclenchant un choc anaphylactique.

- C - Des phénomènes infectieux surajoutés :

Pour certains auteurs, l'élément infectieux serait nécessaire à la genèse des accidents filariens tardifs : lymphangite endémique et éléphantiasis.

IV - RAPPEL CLINIQUE.

L'incubation est de 3 mois à un an. La filariose débute par :

- A - Les accidents initiaux aigus :

- . lymphangite, adénopathies, abcès lymphatiques des membres ou profonds ;
- . accidents génitaux : orchite, épididymite ;
- . fièvre filarienne parfois en accès pseudo-palustres.

- B - Les accidents chroniques secondaires :

- . varices lymphatiques pouvant se rompre à l'extérieur ou dans les organes creux : chylothorax, chylurie...

- accidents génitaux : orchépididymite, hydrocèle, varicocèle.
- l'éléphantiasis des membres inférieurs et du scrotum apparait comme l'aboutissement des poussées lymphangitiques sur lesquelles se grefferait un élément infectieux.
- le syndrome de WEINGARTEN est un des modes d'expression de la filariose lymphatique ce qui n'exclut pas d'autres étiologies;
- exceptionnellement des accidents nerveux peuvent se produire (méningo-encéphalite aiguë, hémorragie méningée ...) ainsi que des accidents cardiaques (endocardite fibro-plastique, fibrose endo-myocardique..)

V - LE DIAGNOSTIC

- A - Le diagnostic clinique : de présomption, sera basé sur :
 - la notion d'endémie ;
 - le caractère de la lymphangite : d'extension centrifuge, sans porte d'entrée ;
 - la note allergique.
- B - Le diagnostic biologique : de probabilité, sur :
 - l'hyperéosinophilie, variable suivant l'état allergique et l'ancienneté de la filariose, atteignant 30 % et plus au début, avec des clochers lors des poussées de lymphangite et ascension en flèche lors du traitement.
 - les réactions immunologiques :
 - Intra-dermo-réaction à l'antigène filarien ;
 - Immunofluorescence, immunoélectrophorèse et diffusion sur gélose ;
 - Fixation du complément.
- C - Le diagnostic parasitologique : de certitude sera basé sur :
 - la recherche des microfilaires :
 - dans le sang par prélèvement nocturne avec examen à l'état frais, sur frottis et en goutte épaisse colorée par le Giemsa. On sera attentif aux caractères morphologiques de la larve afin de l'identifier formellement

- dans les épanchements chyleux.
- dans les ganglions par ponction et biopsie.
- D - Le test thérapeutique de MAZOTTI : une dose minime de Notézine provoque des accidents allergiques mineurs par lyse des micro-filaires.
- E - Enfin, la radiologie peut montrer :
 - . les vers morts calcifiés à l'urétéro-pyélographie ;
 - . les ectasies des collecteurs lymphatiques à la lymphographie.

VI - LE PRONOSTIC

Il est bon au début si le sujet est traité et soustrait aux infestations : tout rentre dans l'ordre définitivement. Dans le cas contraire, il y a possibilité d'évolution vers les grands accidents chroniques (éléphantiasis, 2 % des cas).

VII - LE TRAITEMENT.

Il sera dirigé contre : 1° - La filaire
 2° - L'allergie
 3° - L'infection associée.

- A - Traitement spécifique :

- .1. Les antimoniaux, peu efficaces, peuvent donner lieu aux intolérances des produits stibiés : NEOSTIBOSAN
- .2. Les arsénicaux sont des filaricides très toxiques. (Rappelons que WEINGARTEN les a découverts fortuitement).
- .3. Le traitement par les dérivés de la Pipérazine sera envisagé dans le dernier chapitre avec le traitement du syndrome de WEINGARTEN.

- B - Traitement antiallergique :

Il n'a d'intérêt que lors des poussées évolutives provoquées par la mort spontanée des vers et pour réduire le risque d'accident allergique de la Notézine.

On utilise les antihistaminiques et les corticoïdes dans les cas graves

- C - Le traitement anti-infectieux :

est préconisé par certains auteurs pour éviter les accidents chroniques (éléphantiasis)

- D - Le traitement chirurgical (exérèses et greffes) ne s'adresse qu'aux accidents chroniques : éléphantiasis des membres et du scrotum.

VIII - LA PROPHYLAXIE.

Elle est limitée à la lutte contre les vecteurs par l'emploi des insecticides de contact et au dépistage des porteurs de microfilaries.

A Tahiti, on a obtenu de bons résultats en traitant toute une population en zone endémique par les filaricides.

- IV - ETIOLOGIE ET FACTEURS FAVORISANTS

.I. ETIOLOGIE

- A - LES PRINCIPALES CAUSES DU SYNDROME DE WEINGARTEN SONT :

- I - Les filarioses humaines :

De nombreux travaux ont apporté la preuve qu'une filaire lymphatique peut engendrer une Grande Eosinophilie Tropicale (voir le chapitre "Historique")

Il semble que deux facteurs favorisent le déclenchement d'un syndrome de WEINGARTEN à partir d'une filaire :

.1. la spécificité parasitaire : si l'Homme et le parasite sont bien adaptés, rare est la G.E.T. W. bancrofti et l'Homme sont bien adaptés alors que B. malayi peut parasiter indifféremment l'Homme ou l'animal : c'est pourquoi d'après Van der SAR et GAILLIARD, les G.E.T. seraient plus fréquentes avec B. malayi qu'avec W. bancrofti.

.2. La notion de primo-infestation : un sujet neuf transplanté en région tropicale n'a pas les moyens de défense pour résister à l'agression filarienne : il est plus sensible que l'indigène et c'est un terrain propice à l'éclosion d'une G.E.T.

Pour CARILLON (*) la "G.E.T. ne serait qu'une forme clinique de la filariose lymphatique dans laquelle les microfilaires ne passent pas dans le sang mais restent localisées au circuit lymphatique". Nous verrons dans le dernier chapitre que malgré tout des microfilaires ont été retrouvées dans le sang de notre malade.

(*) Thèse PARIS 1955.

- II - La bilharziose fut soupçonnée en 1939 par MAINZER.

Un syndrome allergique avec éosinophilie et manifestations pulmonaires peut survenir :

- lors de la phase pulmonaire de la parasitose ;
- lors de la localisation anormale des oeufs au niveau du poumon. Il est à signaler en outre que ces oeufs erratiques peuvent être générateurs de la maladie d'Ayerza bilharzienne rencontrée fréquemment en Egypte (embolies aboutissant à un coeur pulmonaire chronique) ,

- III - L'ascaridiose

Les ascaris humains ont été mis en cause par Van GINGEL, Van BRAKEL et LA GARDE. Il est connu que ces nématodes, lors de leur traversée pulmonaire déclenchent des manifestations bronchiques et une éosinophilie sanguine importante : c'est le syndrome de LÖFFLER, isolé par cet auteur en 1934 au Congrès de Radiologie de Zurich sous le nom d'"infiltration pulmonaire fugace".

En 1944, APPLEBY et GRAND et en 1945, GREIG pensaient que le syndrome de WEINGARTEN n'était qu'une forme évolutive du syndrome de LÖFFLER.

Pour PRIMODT-MÖLLER et WEINGARTEN, le syndrome de LÖFFLER ne se verrait que sous les climats secs et tempérés tandis que la G.E.T. serait l'apanage des climats tropicaux chauds et humides.

A la lumière des connaissances actuelles, les deux syndromes relèveraient du même mécanisme allergique. Une distinction a cependant été faite en ce qui concerne l'évolution :

- fugace pour le syndrome de LÖFFLER
- prolongée pour le syndrome de WEINGARTEN,

mais des syndromes de LÖFFLER prolongés ont été décrits : un an pour TURIAF, BLANCHON et MARLAND

G. LAVIER en conclue : "Les frontières entre le syndrome de LÖFFLER et la G.E.T. sont bien imprécises. L'extraordinaire fortune qu'a connu le nom de Grande Eosinophilie Tropicale s'explique par l'extrême facilité qu'elle apporte pour peu qu'un argument géographique s'y prête."

- IV - L'acariase bronchopulmonaire :

De nombreux auteurs ont pensé que les larves d'acariens d'espèce "tarsonemus" et "tyroglyphus" peuvent parasiter les voies bronchiques et provoquer une G.E.T. (CARTER, WEDD et L'ABRERA à Ceylan en 1944, SOYZA et JAWARDENA en 1945 à Ceylan également ; WILSON et DESCHIENS en 1951 ; KOU MANS en 1957.)

Dans une publication de Van der SAR en 1944 à Curaçao, il est notifié 8 cas d'acariase s'accompagnant d'images pulmonaires à type d'infiltrats et d'hyperleucocytose sanguine oscillant entre 12 000 et 20 000 globules blancs par millimètre cube avec éosinophilie de 1 à 80 %. Les larves de tyroglyphus et tarsonemus ont été retrouvées dans les expectorations.

- V - L'anguillulose :

LANGEN et DJAMIL rapportent des observations où l'anguillulose s'accompagne de G.E.T. qui disparaît en même temps que les anguillules lors du traitement.

- VI - L'ankylostomiase

est soupçonnée en 1945 par WRIGHT et GOLD qui constatent chez leurs malades des troubles pulmonaires et une éosinophilie de 62 à 91 %.

- VII - Les impasses parasitaires :

La notion d'impasse parasitaire est due au Pr. HARANT de Montpellier "Lorsqu'un parasite est égaré dans un hôte étranger, il ne parvient pas à sa forme définitive et peut créer des troubles pathologiques différents de ceux qu'il produirait chez son hôte habituel".

.I. Les Larva migrans :

mises en cause pour la première fois par ZUELSEER et APT en 1949, leur nature fut découverte par BEAVER : il s'agit de "Toxocara canis" ascaris du chien. L'Homme s'infeste en ingérant les oeufs enfouis dans le sol : les larves s'enkystent dans les tissus en formant des granulomes éosinophiles du foie en particulier (diagnostic confirmé par la ponction-biopsie).

Cette affection atteint l'enfant et constitue le syndrome suivant :

- hyperéosinophilie ;
- gros foie ;
- altération de l'état général, fièvre ;
- syndrome broncho-pulmonaire ;
- le tout évoluant par poussées.

2. Les filaires animales égarées chez l'Homme :

Cette hypothèse fut soulevée par DANARAJ : l'intra-dermo-réaction à l'antigène de Dirofilaria immitis, filaire du chien, est souvent positive dans la G.E.T. même lorsque aucune microfilarie de Bancroft ou de Malaisie n'est retrouvée ; DANARAJ en a déduit que dans ces cas, la parasite serait D. immitis elle-même en impasse.

En 1958, BUCKLEY réussit à provoquer des G.E.T. atteignant 60 à 80 % en inoculant à des volontaires des larves de filaires animales (B. pahangi du chat) et les guérit par la diéthylcarbamazine.

Mr le Professeur F. BLANC et Madame Y. NOSNY de Marseille n'ont pu retrouver les résultats de BUCKLEY bien qu'ils aient travaillé sur des sujets originaires du bassin méditerranéen où D. immitis est fréquente chez le chien.

Au Kenya, 18 sortes de filaires ont été identifiées chez 25 espèces d'animaux.

- VIII - Signalons enfin que de nombreux cas de G.E.T. sont d'origine inconnue, soit que d'éventuels parasites n'aient pu être mis en évidence malgré les examens répétés, soit que d'autres causes restent à découvrir.

- B - CERTAINES AUTRES ETIOLOGIES ONT ETE EVOQUEES, les unes sont aujourd'hui éliminées, les autres sujettes à caution.

- I - La tuberculose (FRIMODT-MOLLER, BENJAMEN) a été rapidement mise hors de cause, de même que la notion de :

- II - Maladie spécifique (WEINGARTEN, TREU, MONNEROT, DUMAINE) d'origine infectieuse, toutes les cultures et inoculations à l'animal s'étant révélées négatives. D'autre part, les syndromes infectieux ne donnent pas d'hyperéosinophilie, sauf parfois pendant la convalescence, mais elle est modérée.

- III - L'amibiase : EMERSON, STEFANO et HOFF l'ont accusée d'être responsable de G.E.T. Il est à remarquer que l'amibiase ne donne pas d'hyper-éosinophilie (sauf dans sa forme hépatique où pour certains auteurs elle atteindrait 7 à 8 %), la réaction hématologique étant surtout histiocytaire.

- IV - La toxoplasmose donne un tableau différent ressemblant plutôt à la mononucléose infectieuse.

- V - VAIDYA pensait à une forme particulière d'asthme. WEINGARTEN et HAROLDSCOTT répondirent que l'asthme ne peut pas disparaître avec le traitement arsénical.

- VI - L'hypothèse d'une étiologie virale a été soulevée en 1953 par AITKEN et ROY au Bengale : cette année-là, ces deux auteurs observent une "tendance épidémique" du syndrome parfois accompagnée d'hépatite infectieuse. Ils apportent même des preuves sérologiques (positivité des réactions d'agglutination), ce qui ne fut jamais retrouvé par la suite.

- VII - WILDERWANCK, WINCKEL et COLLIER évoquent l'histoplasmose.

- VIII - WESTER décrit des syndromes se rapprochant de la G.E.T. avec 80 % d'éosinophiles: dus à la douve du foie, Fasciola hepatica.

- IX - Pour DESCHIENS, la G.E.T. pourrait être une allergie non parasitaire due à une insuffisance surrénalienne ou splénique.

.2. FACTEURS FAVORISANTS

- A - FACTEURS GEOGRAPHIQUES :

Les foyers d'élection du syndrome de WEINGARTEN sont localisés aux régions tropicales et subtropicales, essentiellement :

- le sud-est asiatique et la Chine méridionale,
- les Antilles et les îles du Pacifique
- l'Australie
- l'Amérique centrale (Brésil, Chili)
- en Afrique (Tanganyika), la G.E.T. est plus rare ;
- au Moyen-Orient (Syrie, Liban).

On constate qu'il existe une relation étroite entre les répartitions des zones d'endémie filarienne et celles du **syndrome** de WEINGARTEN.

- B - AGE, RACE, SEXE :

La race blanche semblerait plus sensible ; en fait, il s'agit d'une question d'adaptation : l'organisme indigène, exposé aux agressions filariennes, a développé des anticorps qui limitent les réactions à ces agressions.

L'âge et le sexe ne jouent aucun rôle : on a décrit une G.E.T. chez un enfant guadeloupéen de 11 ans.

- C - LE CLIMAT .

Pour APPLEY et GRAND (1944) et LAVIER (1946), le climat le plus favorable est celui où en saison chaude la température peut atteindre 46°C. avec 10° de rémission nocturne et l'humidité, des taux de 60 à 90 %.

De telles conditions constituent déjà un facteur d'agression contre l'organisme humain.

- D - LES CONDITIONS DE VIE :

Toutes les agressions physiques (manque d'hygiène, maladies, contaminations diverses...) et psychiques (isolement, dépaysement, insécurité..) préparent le terrain au syndrome de WEINGARTEN.

.3. EN RESUME

- I - il est établi que :

- la G.E.T. n'est pas d'origine tuberculeuse ;
- elle n'est pas non plus une maladie autonome.

- 2 - Pour SCHNEIDER J.^(x) elle peut "s'observer dans toutes les régions qu'elles soient tropicales ou non et peut être produite par nombre d'autres causes que les filarioses."

(*) "L'éosinophilie tropicale n'est pas une maladie"

Bull. Soc.Path. Exot. 1962 - 4, 695-697.

- 3 - Pour LAVIER G. le syndrome de WEINGARTEN ne serait qu'une forme de syndrome de LÖFFLER observée en région tropicale. Nombre d'auteurs se rallient actuellement à cette théorie.

- 4 - Dès lors, les causes non helminthiques du syndrome de LÖFFLER peuvent aussi bien déclencher une G.E.T. :

- le pollen : l'oedème printanier anaphylactique du poumon, observé à Shanghai en 1935 par ENGEL, causé par le pollen de troène, serait-il un syndrome de WEINGARTEN ?

- les aliments : moules(DECOURT) et crevettes (FABIANI) peuvent entraîner l'apparition d'éosinophilie avec infiltrats pulmonaires.

- V - P A T H O G E N I E

Il est nécessaire en abordant ce sujet de rappeler brièvement la nature et le rôle du polynucléaire éosinophile.

Cette cellule sanguine à noyau polylobé, colorable par les colorants acides en particulier l'éosine est élaborée par la moelle osseuse. Sa vie tissulaire est de quelques jours et sa vie sanguine de quelques heures. Les granulations ont une activité antihistaminique liée d'après KOVACS à un stéroïde.

Le polynucléaire éosinophile a le pouvoir "in vivo" de phagocyter uniquement les granulations que le mastocyte libère dans les tissus.

Il entre dans une proportion de 0,4 à 4 % (soit 100 à 300/mm³) dans la formule normale. Toutefois, sous les Tropiques, cette proportion peut atteindre et dépasser couramment 5 %.

L'éosinophilie augmente en cas de désintégration tissulaire ; les éosinophiles peuvent alors être formés à partir des lymphocytes et des plasmocytes.

- A - POUR GUEFFIER (x), 2 grands ordres de mécanisme sont à l'origine de la G.E.T.

.1. L'hypertonie vagale : l'histamine augmente le tonus du vague et provoque un spasme bronchique.

.2. Les insuffisances endocriniennes :

a/ insuffisance splénique ; MAYERS et MONCORPS en 1926 injectent des extraits de rate à des sujets normaux et constatent une baisse du taux des éosinophiles ainsi qu'une réduction de l'hyperéosinophilie consécutive à une splénectomie.

(x) Thèse BORDEAUX, 1954, n° 193.

b/ insuffisance surrénalienne :

- En zone tropicale, dans un premier temps, des agents agresseurs tels que climat, parasites, émotions ... stimulent la surrénale ;
- Dans un deuxième temps, à la faveur de la fatigue, les réactions hormonales s'épuisent rapidement avec comme conséquence une baisse de l'action de l'adrénaline d'où prédominance du tonus vagal.

DESCHIEENS et coll. partant des effets éosinopéniques de la cortisone et de données anatomopathologiques sur le cobaye concluent que l'insuffisance surrénalienne est à la fois fonctionnelle et anatomique. Ces résultats sont en partie confirmés par LARIVIERE, LAPIERRE et BERDONNEAU.

De plus, l'acide ascorbique libre par suite de la non-utilisation par la surrénale affaiblie excite également le vague, provoquant une hyperéosinophilie supplémentaire.

GUEFFIER en conclue que la G.E.T. est "une réaction organique en terrain hyperergique et en déséquilibre neuro-végétatif en réponse à des agressions diverses".

En résumé :

- au premier temps, les agressions stimulent l'hypophyse ce qui excite la surrénale par l'intermédiaire de l'A.C.T.H d'où hypersécrétion de cortisone et d'adrénaline ;
- au deuxième temps, si l'agression persiste, l'épuisement surrénalien entraîne une prédominance du parasympathique d'où hyperéosinophilie, hyperhistaminémie, cette dernière accroissant encore l'hypervagotonie.

La déficience hépatique, fréquente sous les Tropiques augmenterait également l'histaminémie par diminution de l'histidase d'où accumulation d'histidine.

- B - PLUS RECEMMENT, FERNEX a étudié les rôles des mastocytes et des éosinophiles à la clinique du Professeur PAYET à Dakar (x).

- Le mastocyte est une cellule provenant d'une lignée autonome du système réticulo-endothélial. Sa vie est exclusivement tissulaire.

(x) Bull. Soc. Path. Exot. 1962, 4, 508-525.

Sa principale fonction est la sécrétion d'histamine, les autres étant l'élaboration de l'héparine et de la sérotonine chez certaines espèces animales ; le mastocyte intervient également dans le métabolisme des mucopolysaccharides et des sulfates.

A propos de la sécrétion d'histamine, FERNEX décrit les particularités des mastocytes chez une femme de 17 ans atteinte de G.E.T. : "la cellule ressemble à un sac bourré de billes rondes ; les mastocytes contiennent des grains disséminés, irrégulièrement répartis, plus fins que normalement et dont la pauvreté découvre le noyau rond ou ovalaire de la cellule : ceci témoigne d'une hyperactivité sécrétoire".

- L'Histamine est une substance dont le rôle dans les phénomènes allergiques est bien connu. Elle provient de l'histidine par décarboxylation et est sécrétée uniquement par les mastocytes. L'histaminémie normale est de 25 à 50 gammas/litre, cette quantité augmentant en cas d'anaphylaxie. Le poumon est l'organe le plus riche en histamine (30 mg./kilog.) ce qui pourrait expliquer les phénomènes respiratoires allergiques.

Ses principales actions sont de provoquer :

- une chute du taux de l'A.C.T.H. ;
- une stimulation de l'éosinophilie ;
- une vaso-dilatation avec oedème pouvant aller jusqu'au collapsus ;
- un hyperpéristaltisme et une hypersécrétion des glandes digestives ;
- un bronchospasme et une hypersécrétion des glandes muqueuses bronchiques.

Ces effets sont neutralisés par les éosinophiles qui éliminent également l'excès d'histamine.

L'histamine est libérée des mastocytes par des agressions physiques, chimiques ou biologiques.

- agressions physiques : le grattage cutané et les rayonnements ionisants provoquent une explosion des mastocytes d'où vaso-dilatation locale et oedèmes ;

- agressions biologiques : la cortisone altère la cellule mastocytaire et ralentit son fonctionnement ;
- agressions chimiques : les produits mastocyto-toxiques, libérateurs d'histamine sont, entre autres :
 - la polymyxine B ;
 - la diamidine ;
 - le bleu de toluidine ;
 - le sulfate de protamine ;
 - le compound 48/80
 - les extraits helminthiques.

Les réactions immuno-allergiques et anaphylactiques libèrent l'histamine par le mécanisme suivant : les anticorps fixés à la surface des mastocytes entraînent en présence de l'antigène une modification de la perméabilité de la membrane, la rupture de la cellule avec dégranulation et libération d'histamine.

En Europe, ce sont ces réactions immuno-allergiques qui prédominent. Sous les Tropiques, ce sont les agressions helminthiques.

- Helminthiase et mastocytose :

Les mastocytes sont les premières victimes de l'agression helminthique : en 1914, WEINBERG et SEGUIN injectent de l'extrait d'ascaris dans le tissu conjonctif sous-conjonctival du cheval, provoquant rougeur et oedème locaux. La coupe du tissu montre de nombreuses mitoses, parmi les mastocytes (elles sont rares normalement).

RILEY, par la suite, met en évidence la prolifération de mastocytes dans le mésentère du rat après une injection de compound 48/80.

Le nombre de mastocytes chez les filariens oscille entre 40 et 92 par millimètre carré de derme, soit plus du triple du nombre rencontrée en Europe et plus du double du nombre rencontré chez les non-filariens de Dakar.

Un taux élevé de mastocytes persiste au moins 7 ans après la guérison d'une filariose, ce qui favorise l'explosion de réactions allergiques d'autres origines (FERNEX décrit le cas d'un malade guéri de loase qui présentait 6 ans après sa guérison une forte réaction allergique alimentaire).

L'helminthe occupe donc une place importante dans la pathogénie de l'éosinophilie par une action directement toxique et une action sensibilisante.

- Les Grandes Eosinophilies Tropicales frappent dans 50 % des cas des individus ayant des antécédents allergiques familiaux ou personnels.

Au niveau du poumon, l'asthme et les infiltrats à éosinophiles relèvent du même mécanisme : ils sont un reflet de l'excès d'histamine par hyperfonctionnement des mastocytes dû à une agression immuno-allergique pour l'asthme à une agression helminthique pour les syndromes de LÖFFLER et WEINGARTEN.

Pour M. le Professeur PAYET de Paris, M. le Professeur BLANC et Mme NOSNY de Marseille (x), il y a une étroite parenté entre syndrome de LÖFFLER, syndrome de WEINGARTEN et les infiltrations pulmonaires à éosinophiles des asthmatiques ; seul, l'allergène serait différent :

- dans l'asthme, l'allergène est parfois retrouvé (pollen, poils, poussières, médicaments ..)

- dans le syndrome de LÖFFLER, la contamination massive par les ascaris ou autres helminthes entraîne une réaction allergique qui se termine dès que le parasite a trouvé son habitat définitif : l'évolution est alors rapidement régressive.

- dans le syndrome de WEINGARTEN, les agressions allergiques endogènes sont périodiques et se traduisent par des poussées successives du syndrome (mise en circulation de microfilaires ; ponte et parthénogénèse pour les anguillules..)

Ainsi la différence entre syndrome de LÖFFLER et syndrome de WEINGARTEN ne résiderait que dans leur mode évolutif : ceci est d'autant plus probable qu'il existe des formes prolongées du syndrome de LÖFFLER où la frontière avec la G.E.T. est bien difficile à définir. La G.E.T. est un accident initial d'une filariose qui avorte et n'entraîne pas les tableaux cliniques tous à base de désordres lymphatiques qui composent la si riche nosographie filarienne.

Enfin, le rôle du terrain semble primordial : il faut des individus de sensibilité spéciale pour qu'éclate le syndrome de WEINGARTEN : innombrables sont les parasités à B. malayi et W. bancrofti, rares sont les Grandes Eosinophilies Tropicales.

(x) Bull. Soc. Path. Exot. - 1962, 4, 659 - 695.

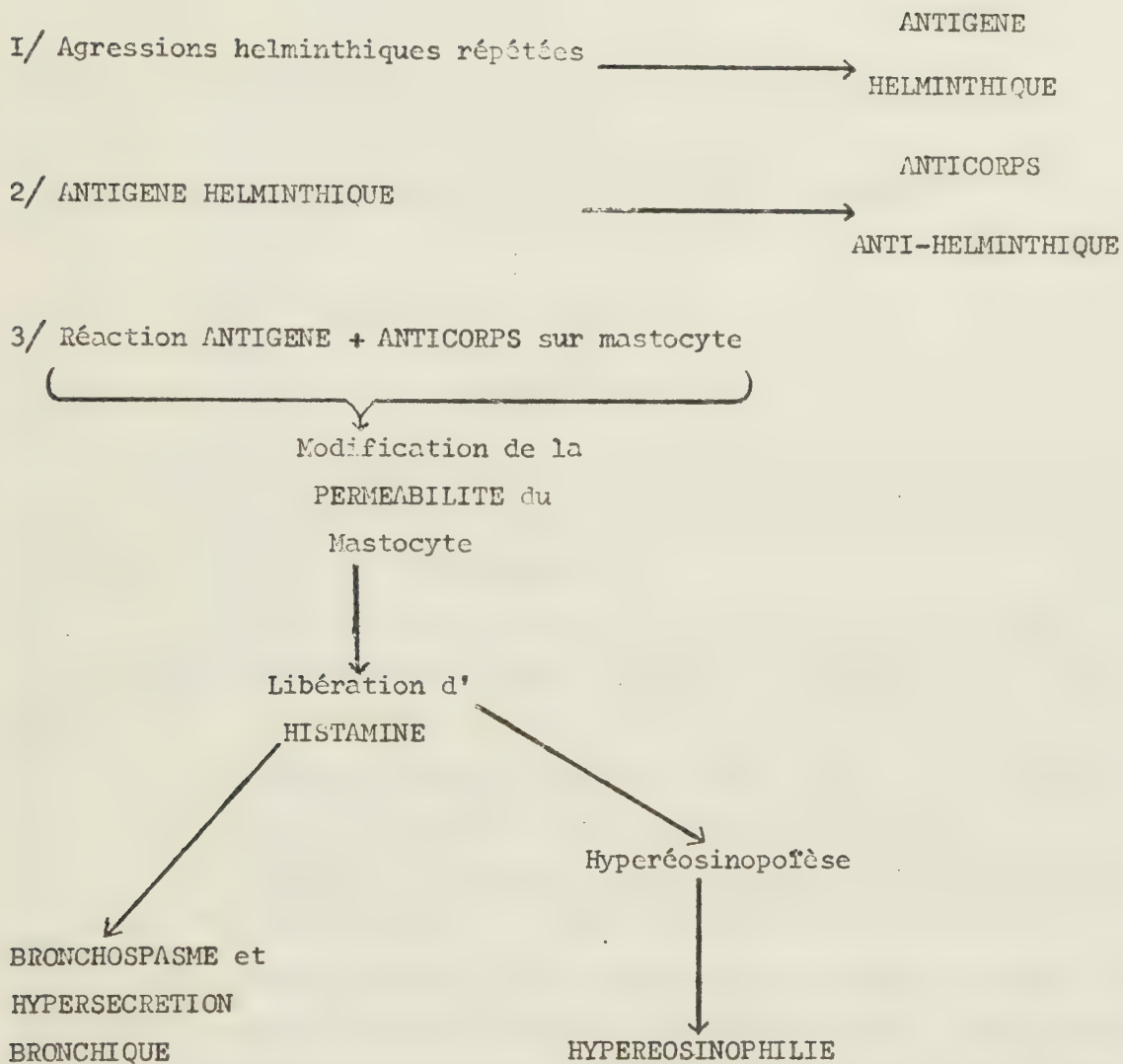
Nous concluerons avec TACQUET A. et coll. (x) que " le syndrome de WEINGARTEN paraît être d'ordre allergique. Des faits expérimentaux font penser que l'éosinophilie tissulaire de cette affection est provoquée par la multiplication et les modifications métaboliques au sein du parenchyme pulmonaire, notamment des mastocytes, cellules dérivées du système réticulo-endothélial capables de libérer l'histamine synthétisée à partir de l'histidine par décarboxylation."

L'investigation immunologique et histopathologique de ces auteurs a permis "l'étude de 2 types cellulaires particulièrement abondants : les EOSINOPHILES et les MASTOCYTES mis en évidence au sein des plages d'alvéolite macrophagique oedémateuse et d'espaces septaux riches en fibrilles collagènes.

Les altérations de ces cellules et l'abondance des microvacuoles cytoplasmiques des mastocytes paraissent susceptibles d'étayer l'hypothèse du rôle fondamental joué par la mastocytose réactionnelle aux helminthiases dans la genèse du Poumon Eosinophilique Tropical. Cette cellularité abondante et pathologique ne permet pas d'expliquer les anomalies physiopathologiques respiratoires à type de troubles progressivement et spontanément régressifs de la diffusion alvéolo-capillaire. L'absence de modifications ultra-structurales de la membrane basale et la discrétion de la fibrose collagène des espaces septaux amènent à considérer comme responsables de ces troubles respiratoires les lésions inflammatoires d'endarterite pulmonaire d'origine immunologique".

En résumé, le mécanisme du syndrome de WEINGARTEN est de type allergique. Survenant chez un sujet hyperergique et en déséquilibre neuro-végétatif, son processus peut être schématisé de la manière suivante : (voir tableau page suivante) .

(x) Lille Médical .- 1968, 13, - 5, 586-596,



SCHEMA DU MECANISME DU
SYNDROME DE WEINGARTEN.

- VI - UN CAS DE SYNDROME DE
WEINGARTEN
COMPTE-RENDU DE L'OBSERVATION.DISCUSSION

I. OBSERVATION

Monsieur Abdilahi A..., âgé de 42 ans, né aux îles Grandes Comores est arrivé en France en mars 1970. Il exerce la profession de cuisinier dans un centre de formation professionnelle.

Le 16 octobre 1970, il est admis dans le service des Maladies Tropicales de Mr. le Professeur P. PENE à l'hôpital MICHEL-LEVY de Marseille pour :

- l'apparition récente de douleurs sus-claviculaires gauches ;
- des accès de toux sèche nocturne sans expectoration ;
- une dyspnée expiratoire d'allure paroxystique, également nocturne, obligeant le malade à dormir en position demi-assise.

Cette symptomatologie apparue depuis une quinzaine de jours avait été précédée depuis plusieurs mois d'une asthénie intense, d'une anorexie et d'un amaigrissement de 3 kg. en un mois. Il n'y a pas eu de fièvre.

L'étude des antécédents ne révèle rien de particulier : aucun épisode pathologique antérieur, pas d'habitude tabagique ou éthylique. Il existait pourtant un prurit généralisé à prédominance nocturne depuis l'âge de 4 ans.

L'examen clinique pulmonaire pendant les crises dyspnéiques a montré ;

- un allongement du temps expiratoire de type asthmatique ;
- des râles bronchiques sibilants et ronflants dans les deux champs pulmonaires.

L'abdomen est souple : en particulier, il n'y a ni splénomégalie ni hépatomégalie.

Aucun oedème des membres inférieurs n'a été constaté.

A la palpation des aires ganglionnaires, on perçoit des adénomégalies inguinales droites mais surtout gauches, du volume d'une noisette, fermes, indolores, non inflammatoires, non adhérentes à la peau. Il existe également des petits ganglions sus-claviculaires gauches difficilement palpables car profondément situés.

- Un BILAN BIOLOGIQUE est pratiqué :

- l'hémogramme du 17 octobre 1970 montre une éosinophilie à 13 %, le taux des leucocytes étant normal (7 300/mm³) . Il n'y a pas d'anémie (4 300 000 hématies/mm³).

- la V.S.H. est à 11 mm. la première heure, 26 la deuxième heure.

- la recherche d'une microfilaire, agent causal éventuel de l'affection de notre malade a été effectuée dans le sang : pratiquée pendant 3 jours consécutifs, elle a permis de mettre en évidence le 21 octobre 1970 sur la goutte épaisse, une microfilaire nocturne de type "Wuchereria bancrofti".

- l'Immunofluorescence avec Onchocerca volvulus comme antigène est positive au 1/40°.

- la recherche de kystes, oeufs et parasites dans les selles est négative.

- l'Intra-dermo-réaction à *Dirofilaria immitis* est également négative.

- de même, la réaction cutanée à la tuberculine.

- dans les urines, présence de trichomonas vaginalis,

- Electrophorèse des protéines :

- Albumine : 60 %

- Globulines α I : 3 %

- α 2 : 6 %

- β : 8 %

- γ : 23 %

• Réactions sérologiques de la syphilis :

- flocculation de KLINE : + au sérum pur ;
- KLINE (antigène REITER) : 0
- KOLMER (antigène cardio-lipidique) : 0

- Le CLICHE PULMONAIRE de face, pratiqué à l'entrée (17 octobre) découvre au niveau du sommet pulmonaire droit une petite opacité étoilée de 10 à 20 mm. de diamètre au centre d'un infiltrat. Des clichés ultérieurs ne montrent pas d'image parenchymateuse évolutive.

- La LYMPHOGRAPHIE (24 octobre) montre une progression correcte du liquide opaque, une bonne opacification du canal thoracique avec visualisation de nombreuses petites formations ganglionnaires sus-claviculaires gauches.

Au temps canalaire, les vaisseaux lymphatiques paraissent légèrement dilatés. Les divers ganglions sont le siège d'une discrète hyperplasie sans remaniement structural localisé suspect.

On observe une opacification irrégulière sous forme de ponctuation et d'images micronodulaires en projection de la fosse lombaire gauche. Sur les clichés pris en décubitus, l'image du lipiodol revêt le type de ponctuations irrégulières, tandis que sur le cliché pris en position debout, on note une très nette image de sédimentation avec plusieurs niveaux de liquide iodé très évocateurs de stase au niveau des collecteurs lymphatiques rétro-péritonéaux dilatés.

- L'UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE (29 octobre) met en évidence une bonne sécrétion rénale des 2 côtés mais les 2 uretères, dans leur portion lombaire paraissent nettement refoulés en avant et en dehors.

- L'ARTERIOGRAPHIE de l'aorte abdominale et de ses branches (5 novembre) ne révèle aucune image pathologique.

- LE BILAN FONCTIONNEL RESPIRATOIRE (13 novembre) décèle une ébauche de syndrome ventilatoire obstructif caractérisé par la minime réduction à 69 % du rapport de TIFFENEAU (V.E.M.S./C.V.).

Les réserves mobilisables à l'effort sont réduites d'environ 40 %.

Les épreuves pharmacodynamiques ne mettent en évidence qu'une dystonie neuro-végétative discrète.

Le malade dont les crises de dyspnée nocturne paroxystique se répètent est mis au traitement suivant le 24 octobre :

- diéthylcarbamazine (NOTEZINE R), selon une posologie très progressive de façon à éviter d'éventuelles réactions générales : 1/4 de comprimé le 1er jour, 1/2 le 2ème, 3/4 le 3ème 1,2,3, puis 4 comprimés par jour pendant 10 jours ;

- POLARAMINE (R) comprimés ;

- THERALENE (R) sirop.

Le 12 novembre, à l'issue du traitement, on note une régression des crises dyspnéiques : le malade peut dormir en décubitus dorsal ; l'image radiologique a disparu et l'éosinophilie sanguine est à 1 %.

Après une interruption de traitement pendant 10 jours, on pratique une nouvelle cure de NOTEZINE à la même posologie, suivie d'une 3ème et dernière cure.

M. Abdilahi A... quitte le service le 4 janvier 1971 en excellent état général et sans aucun symptôme respiratoire.

Le 1er mars 1971, le patient est hospitalisé à nouveau pour bilan. Aucun symptôme respiratoire n'est réapparu. Seules, les adénopathies décrites lors de la première hospitalisation persistent.

- BILAN BIOLOGIQUE :

• Hémogramme : hématies 4 900 000/mm³

leucocytes 6000/mm³ avec une éosinophilie à 6 %

• V.S.H. : 1ère heure : 8 mm ; 2ème heure : 23 mm

• Recherche de microfilaires diurnes et nocturnes négative à plusieurs examens.

• Immunofluorescence avec *Onchocerca volvulus* $\pm$ au 1/40°

• Recherche d'oeufs : kystes et parasites dans les selles : négative à plusieurs examens.

• Dans les urines : toujours présence de *Trichomonas vaginalis*, leucocytes plus ou moins altérés, flore abondante, mucus.

• Electrophorèse des protéines :

- Albumine	62 %
- Globulines α I	2 %
α 2	6 %
β	8 %
γ	23 %

• Réactions sérologiques de la syphilis (29 mars 1971)

- B.W. : négatif
- V.D.R.L. : négatif
- NELSON : 93 %
- Immunofluorescence +
- Flocculation de KLINE + au sérum pur
- Réaction de KOLMER (antigène cardiolipidique) : 0
- Réaction de KLINE (antigène REITER) : 0

- BILAN FONCTIONNEL RESPIRATOIRE

Excellentes constantes tant au repos qu'à l'effort : en particulier le coefficient de TIFFENEAU est passé de 69 à 78 %.

Voir le tableau suivant comparant les résultats obtenus à la première et à la deuxième hospitalisation.

	1ère hospitalisation	2ème hospitalisation	Chiffres théoriques
<u>piromètre au repos</u>			
Volume courant	0,355 l.	0,560 l.	
Capacité vitale	3,450 l.	3,660 l.	4,100
Volume expiratoire de réserve	1,135 l.	1,130 l.	
Volume résiduel	0,755 l.	1,670 l.	1,310
Capacité pulmonaire totale	4,160 l.	5,330 l.	
Rapport $\frac{\text{Volume résiduel}}{\text{Cap.pulm.totale}}$	18 %	31 %	25 à 30%
<u>Ventilation</u>			
Fréquence respiratoire par minute	17	12	12 à 16
Ventilation en ml/Mn	6,050 l.	6,180	
Volume expir. max./sec.	2,300 l.	2,850 l.	2,800
Rapport $\frac{\text{V.E.M.S. (Coeff. de)}}{\text{C.V. TIFFENEAU}}$	69 %	78 %	75 à 80%
Ventilation max./mn.	63,2 l.	119 l.	102 l.
Consommation d'oxygène en litres/minute	0,160 l.	0,200 l.	0,250 à 0,300

- l'ANALYSE DES GAZ alvéolaires et sanguins a donné les résultats suivants :

- air alvéolaire moyen :

FA O₂ 14,32 % PA O₂ 102 mm. Hg
 FA CO₂ 5,16 % PA CO₂ 37 mm. Hg

- sang artériel

Pa O₂ 101 mm Hg

- saturation en oxyhémoglobine = 97 % (normale 95 à 98 %)
- CO₂ total plasmatique = 50 vol. % (normale 55 à 60 vol%)
- pCO₂ = 35 mmHg

• gradients alvéolo-artériels ;

- PA O₂ - Pa O₂ = 1 mm Hg

- Pa CO₂ - PA CO₂ = 0

- LE BILAN RADIOLOGIQUE :

• Cliché pulmonaire de face : aucune image parenchymateuse évolutive mais persistance en projection ~~du~~ ^{du} sommet gauche de petits ganglions opacifiés.

• La lymphographie du 12 mars 1971 montre une bonne progression du liquide opaque injecté au niveau des deux membres inférieurs. Les petites opacités se projetant dans la région vertébrale gauche correspondent à la lymphographie antérieure.

Bonne opacification d'un canal thoracique assez large avec opacifications de petites formations ganglionnaires sus-claviculaires gauches.

Au temps ganglionnaire, légère hyperplasie des chaînes sans remaniement structural suspect au niveau des chaînes iliaques et lombaires.

• En fin d'examen, quelques clichés d'urographie intra-veineuse ont été pratiqués : on retrouve un uretère légèrement déplacé en avant et en dehors du côté gauche.

- LE LENDEMAIN DE L'EXAMEN LYMPHOGRAPHIQUE (13 mars) le malade présente un fébricule, un prurit des membres inférieurs, une petite suppuration locale au point d'injection du produit iodé malgré les précautions d'asepsie, un oedème du dos des 2 pieds et surtout la réapparition de crises de dyspnée paroxystique nocturnes identiques aux précédentes.

L'éosinophilie est remontée à 11 % , la leucocytose étant à 7 000 par mm³.

Tout en poursuivant un traitement antibiotique, des examens parasitologiques du sang sont demandés qui s'avèrent constamment négatifs.

La biopsie d'un petit ganglion inguinal est pratiquée le 24 Mars: aucune image parasitaire ou lésion proliférative; seule une sclérose capsulaire est décelée. Le culot obtenu après 3 heures de centrifugation du liquide de trempage d'un ganglion biopsie est négatif..

Mr. Abdilahi A... quitte à nouveau le service le 8 Avril 1971 après une régression puis une disparition de ses crises dyspnéiques; cependant persiste l'oedème du dos des pieds et des chevilles pour lequel le malade est régulièrement suivi à la consultation.

.II. DISCUSSION

Certains problèmes particuliers évoqués dans l'observation méritent une étude plus approfondie.

Le diagnostic de syndrome de WEINGARTEN et celui de l'étiologie filarienne n'ont guère posé de difficultés lors de la première hospitalisation: les bases du diagnostic et le taux modéré de l'éosinophilie seront étudiés.

Par contre il apparaît plus délicat de fixer avec certitude la responsabilité directe de la filariose lors du second épisode.

Certains examens complémentaires tels que l'immunofluorescence, les épreuves fonctionnelles respiratoires et les examens radiographiques feront l'objet de chapitres particuliers.

-I- LE DIAGNOSTIC

A- Diagnostic positif:

Il est évoqué sur l'association des signes suivants:

dyspnée asthmatiforme à paroxysmes ~~nocturnes~~ apparue brutalement depuis quelques semaines, accompagnée de toux sèche et de roncus et sibilants dans les 2 champs pulmonaires ;

- adénopathies ;
- éosinophilie à 13 % ;
- altération de l'état général : asthénie, anorexie, amaigrissement ;
- opacité diffuse à type d'infiltrat du champ pulmonaire droit.

Il est à noter qu'il n'y a eu ni fièvre, ni splénomégalie, ni hépatomégalie. L'expectoration était également absente ; lorsqu'elle existe, les crachats sont transparents, gommeux, chargés de cristaux de CHARCOT-LEYDEN et d'éosinophiles.

Restait à établir la responsabilité filarienne. Notre malade originaire de l'île GRANDE COMORE était récemment arrivé en France. Or nous avons vu, en étudiant la biologie de *W. bancrofti*, que l'endémie filarienne atteint une grande partie des populations du Nord-Est de Madagascar et il n'est pas surprenant que le patient se soit plaint de prurit généralisé depuis son enfance.

Dès lors, il importait de pratiquer un examen parasitologique du sang : ce dernier mit en évidence des microfilaires nocturnes de 300 x 7 microns à gaine longue et bien colorée, identifiées comme microfilaires de *Wuchereria bancrofti* (il est rare de retrouver des larves de filaires dans le sang périphérique lors d'un syndrome de WEINGARTEN : habituellement, c'est une découverte de biopsie ganglionnaire où elles affectent la forme de débris disposés en rayon de roue : ce sont les "processus radiés" de Van der SAR).

W. bancrofti est bien adaptée à l'Homme ; *B. malayi* parasite indifféremment l'Homme ou l'animal. Pour Van der SAR et GAILLIARD *B. malayi*, mal adaptée, a plus de chances de déclencher une G.E.T. Entre également en ligne de compte la notion de primo-infestation parasitaire : un sujet neuf introduit depuis peu en zone d'endémie filarienne est un terrain favorable à la G.E.T. (voir chapitre "Etiologie"). Notre malade ne réunit aucune de ces 2 conditions : il est accoutumé aux agressions filariennes depuis son enfance et il est parasité par *W. bancrofti*. On peut alors se demander pourquoi il est devenu soudainement réceptif ? Deux explications sont possibles :

- la diminution de la résistance générale du sujet : changement de climat, de mode de vie ...

- la mauvaise adaptation de cette parasitose à nos climats

On sait en effet que toute agression physique ou psychique en diminuant les résistances de l'organisme ouvre la voie au syndrome de WEINGARTEN.

On pourrait expliquer de la même façon la discrétion relative de l'hyperéosinophilie de notre sujet au début (13 %)

- les hyperéosinophilies massives jusqu'à 90 % se rencontrent surtout à la phase de primo-invasion filarienne et diminuent progressivement au cours des années en pays d'endémie : un état d'équilibre immunitaire semble s'établir entre le parasite et l'hôte infesté ;

- les filaires mal adaptées à l'être humain provoquent toujours des hyperéosinophilies importantes.

On comprend ainsi pourquoi le malade âgé de 42 ans, porteur d'une filaire de BANCROFT ne présentait qu'une éosinophilie modérément élevée.

Au total, la clinique, la radiographie pulmonaire, l'hyperéosinophilie sanguine, la notion géographique et l'identification des microfilaires concourent à établir le diagnostic de SYNDROME DE WEINGARTEN DU A LA FILAIRE LYMPHATIQUE DE BANCROFT.

B - Diagnostic différentiel :

Ne pourrait-il pas exister chez ce malade une filariose lymphatique associée à un syndrome pulmonaire d'étiologie totalement différente ?

- La tuberculose est facilement éliminée sur la négativité de la cuti-réaction à la tuberculine et l'absence d'évolutivité ;

- La lymphogranulomatose maligne de HODGKIN est également éliminée sur la confrontation de la clinique avec la lymphographie et l'examen histologique d'un ganglion biopsié (voir plus loin).

- Le syndrome de LÖFFLER étant assimilé au syndrome de WEINGARTEN ne pose plus de problème diagnostique (voir les chapitres "Etiologie" et "Pathogénie") ;

- l'asthme ne peut être mis en cause, compte tenu des résultats des épreuves fonctionnelles respiratoires avec test à l'acétylcholine et des résultats obtenus par le traitement à base de NOTEZINE ;

- La biopsie ganglionnaire a éliminé également la rare leucémie à éosinophiles ;

- L'absence de douleurs névritiques, de troubles rénaux et cardiovasculaires et de nodules hypodermiques met hors de cause une périartérite noueuse.

- II - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Nous allons étudier en détail les résultats obtenus aux examens biologiques et radiologiques.

A - Examens biologiques

1. Le bilan fonctionnel respiratoire :

Nous avons vu que lors de la première hospitalisation, il existait une ébauche de syndrome ventilatoire obstructif et une réduction importante de la ventilation maximum par minute (63,2 l. au lieu de 102 normalement). Le coefficient de TIFFENEAU $\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$ était également abaissé à 69 % (normale : 75 à 80 %). La dystonie $C.V.$ neuro-végétative était discrète.

A la 2ème hospitalisation (donc après les cures de NOTEZINE) le bilan respiratoire est nettement amélioré et on ne retrouve plus le syndrome ventilatoire obstructif : les constantes sont excellentes tant au repos qu'à l'effort, en particulier la ventilation maximum par minute qui est remontée à 119 l. et le coefficient de TIFFENEAU qui atteint 78 % (voir tableau comparatif inclus dans l'observation).

AZAD-KHAN et coll.(x) étudiant 30 patients atteints d'Eosinophilie Pulmonaire Tropicale constatent une grande diminution de la Capacité Vitale ($C.V.$) dans tout le groupe mais en général le coefficient de TIFFENEAU ($\frac{V.E.M.S.}{C.V.}$) est normal ce qui suggère que le déficit est restrictif et non obstructif.

Ces mêmes auteurs constatent également que :

- après 6 semaines de traitement, la $C.V.$ s'accroît considérablement mais dans plusieurs cas n'atteint pas son chiffre primitif ;
- il n'y a aucune relation entre la capacité vitale et le nombre d'éosinophiles circulants.

2. L'immunofluorescence

- Rappel : le but de toute réaction sérologique est de rendre visible la fixation d'un anticorps sur l'antigène correspondant.

(x) "La spirométrie dans l'Eosinophilie Trop." Brit.j.Dis. Chest. 1970, 64, 107-109).

En immunofluorescence, ce résultat est obtenu en marquant les anticorps par des substances fluorescentes appelées "fluorochromes". Si ces anticorps sont spécifiques de l'antigène, ils se fixent sur cet antigène et forment un complexe fluorescent que l'on examine en lumière ultra-violette.

En ce qui concerne la filariose, on utilise un matériel antigénique extrait indifféremment de filaires humaines (Onchocerca volvulus.) ou animales (Dipetanoloma immitis, parasite du chien ; Dipetalonema vitae, parasite du mérion et autres rongeurs ...), la plupart des fractions antigéniques étant communes à l'ensemble des filaires.

Dans l'observation que nous avons rapporté, les différents dosages ont été effectués au Laboratoire de Parasitologie de Mr. le Professeur RANQUE de la Faculté de Médecine de Marseille sur des coupes à congélation d'Onchocerca volvulus utilisées comme antigène.

Les résultats ont été les suivants :

- 1er dosage (30.10.1970, 7 jours après le début du traitement)
+ au 1/40°
- 2ème dosage (21.12.1970, lors de la 2ème cure de NOTEZINE)
+ au 1/80°
- 3ème dosage (9.3.1971, au début de la 2ème hospitalisation)
+ au 1/40°
- 4ème dosage (30.4.1971, à la fin de la 2ème hospitalisation)
- au 1/40°

De même que l'intra-dermo-réaction à l'antigène Dirofilaria immitis, l'immunofluorescence ne permet pas actuellement un diagnostic d'espèce mais elle apparaît beaucoup plus sensible que la réaction cutanée à l'antigène filarien hétérologue qui ne serait positive que dans 50 % des cas.

Par ailleurs, elle permet une étude évolutive quantitative des anticorps : les résultats précédents montrent leur accroissement lors du traitement par la NOTEZINE ce qui est symptomatique de la lyse des microfilaires par le médicament : il se crée des nouvelles particules antigéniques contre lesquelles vont être élaborés après un délai des anticorps que l'on peut doser par immunofluorescence.

Les 3ème et 4ème dosages révèlent la baisse progressive du taux de ces anticorps.

La rechute clinique observée après la lymphographie semble prouver la résistance vitale des filaires adultes malgré les cures de NOTEZINE dont l'action filaricide sur ces dernières est incertaine. Il semblerait donc que les taux d'anticorps mis en évidence par la réaction d'immunofluorescence soient directement liés à la lyse des microfilaires par la NOTEZINE.

3. La biopsie ganglionnaire

Lors de la rechute post-lymphographique, les examens parasitologiques du sang ayant été négatifs, les recherches de microfilaires ont été effectuées dans un ganglion (c'est en effet dans cet organe lymphatique que l'on retrouve habituellement les larves de filaires en cas de G.E.T. et non dans le sang) (x). Ce ganglion ne présentait aucun des caractères filariens, à savoir :

- pas de congestion ;
- pas de mitose dans les centres germinatifs ;
- pas d'éosinophiles ni de macrophages dans le réticulum ;
- pas de mastocytes dans la coque ;
- et surtout pas de microfilaires en rayons de roue ou "processus radiés" de Van der SAR.

Mais l'on ne saurait pour le moins éliminer la présence de microfilaires dans l'organisme à l'origine de la récurrence du syndrome :

- la lymphographie aurait-elle "débusqué" les microfilaires ?
- ou bien s'agirait-il d'une complication directe de la lymphographie ?

B - Examens radiologiques

1. La lymphographie

En ce qui concerne la filariose lymphatique, cet examen se propose de fixer le degré de l'atteinte des voies lymphatiques.

(x) WARTMANN W.B., Amer. J. Trop. Med. , 1944, 24 , 299-313

"Les réactions tissulaires de la filariose sont une inflammation granulomateuse avec hyperplasie du système réticulo-endothélial. L'absence de microfilaires sanguines serait due au caractère avasculaire des granulomes, l'hyperplasie des macrophages et le petit nombre des vers trouvés dans les spécimens".

- Rappel historique : en 1930, MONIZ et DOS SANTOS tentent pour la première fois l'injection de Thyrotrast chez des animaux; de 1951 à 1961, de grands progrès sont réalisés par KINMONTH, MALEK, MARQUES et BUSH avec la découverte des différentes voies d'injection et du lipiodol ultra-fluide.

• MARQUES applique pour la première fois la technique lymphographique à la filariose lymphatique;

• DEJOU en 1949 découvre le premier blocage radiologique en injectant les varices du cordon et en 1961, TURIAF et HARVEY étudient les chyluries à l'aide de cet examen. De même, COHEN et BEZES étudient l'éléphantiasis.

- La lymphographie normale :

Il existe au niveau du membre inférieur 3 territoires visualisés en fonction du point d'injection du liquide de contraste :

a/ Le plan tégumentaire antérieur du pied et de la jambe, drainé par les collecteurs saphènes internes ; la voie saphène interne monte aux ganglions inguinaux superficiels (technique de KINMONTH)

b/ Le plan tégumentaire postérieur de la jambe et du pied, drainé par les collecteurs saphènes externes qui montent aux ganglions poplités rejoindre la voie profonde ;

c/ Les loges sous-aponévrotiques drainées par les collecteurs axiaux ou profonds qui aboutissent aux ganglions inguinaux profonds (intérêt de l'injection des loges profondes : l'éléphantiasis).

• Les anastomoses lymphatico-lymphatiques sont visualisées s'il existe un reflux entre lymphatiques saphènes internes et saphènes externes d'une part, entre superficiels et profonds d'autre part.

• Les anastomoses lymphatico-veineuses sont rares à la jambe, fréquentes à l'abdomen.

• Les ganglions iliaques externes et primitifs sont injectés ; un reflux est possible dans les ganglions iliaques internes.

• Les ganglions aortico-abdominaux et les collecteurs reçoivent, outre le reflux lymphatique du membre inférieur, 3 voies de drainage :

- les collecteurs mésentériques et coeliaques, dont le blocage provoque la jéjunite oedémateuse ou la fistulisation jéjunale ou péritonéale ;

- les collecteurs pyélo-rénaux dont la fistulisation provoque la chylurie ;

- et les collecteurs génitaux sans relai ganglionnaire

• si la citerne de PECQUET est le siège d'un blocage partiel ou total, la reperméation se fait avec image résiduelle et court-circuit par anastomose latéro-vertébrale,

• le canal thoracique doit être injecté en 40 minutes ou une heure par la voie de KINMONTH (en dehors de l'éléphantiasis). La voie profonde est à peine plus rapide.

Au total les images les plus fréquemment observées sont les suivantes :

a/ en cas de stase latente : visualisation de la voie utéro-ovarienne ;

b/ en cas de lymphangite récidivante :

- augmentation de calibre sous-lésionnel avec dilatation,
- diminution du nombre des troncs lymphatiques injectés,
- visualisation des anastomoses,
- augmentation de la perméabilité des parois des parois des lymphatiques

c/ en cas d'adénolymphocèle :

- lymphatiques dilatés et sinueux

d/ en cas d'adénopathie scléro-hypertrophique :

- hyperplasie ganglionnaire

e/ en cas de varicocèle :

- visualisation du collecteur spermatique

f/ en cas de lymphangiome pédiculé :

- dilatation importante des lymphatiques de toute la région

g/ enfin dans le cas de chylurie, la fistule pyélo-lymphatique est mise en évidence.

Le lymphographie apporte donc la preuve du mécanisme de MANSON : la filaire de Bancroft provoque une lymphangite oblitérante des troncs profonds sous-diaphragmatiques où vivent et meurent les parasites thermophiles, entraînant une stase générale et des lymphangites oblitérantes régionales.

- Dans l'observation que nous rapportons, le blocage au niveau de la citerne de PECQUET est discret, les lymphatiques des membres n'apparaissent pas dilatés, l'hypertrophie ganglionnaire est légère. Mais il existe plusieurs niveaux de liquide iodé dans les collecteurs rétropéritonéaux du côté gauche.

Il est à remarquer que divers auteurs ont insisté sur l'atteinte précoce des collecteurs intestinaux dont les anastomoses sont nombreuses avec les chaînes lymphatiques rénales au niveau du tissu cellulaire rétro-péritonéal.

L'examen lymphographique des malades à ce stade précoce est rare car le plus souvent, en pays d'endémie, les filariens sont amenés à consulter pour des lésions déjà évoluées : chylurie, éléphantiasis ...

L'absence de fistules lympho-calicielles a été confirmée par l'urographie intra-veineuse. Mais d'autre part, cet examen a révélé un refoulement des 2 uretères dans leur portion lombaire en avant et en dehors surtout à gauche. Ceci joint à la négativité des résultats de l'artériographie, témoigne d'une hypertrophie ganglionnaire dans la région rétropéritonéale.

Le 2ème examen lymphographique n'a pas montré de différence notable avec la première exploration (petites opacités lipiodolées correspondant à des vestiges du premier examen) donc absence d'évolutivité.

La lymphographie n'est pas un examen anodin : notre malade, nous l'avons vu, a présenté des suites quelque peu mouvementées :

- le point d'injection s'est infecté ;
- l'éosinophilie est remontée à 11 % ;
- des nouvelles crises de dyspnée paroxystique se sont manifestées.

Le lymphographie a l'inconvénient de favoriser le risque d'une complication latente de toute filariose :

- malgré toutes les précautions d'asepsie, l'infection peut survenir ; certains auteurs lui attribuent un rôle dans le déclenchement du lymphoedème. Elle est à l'origine de l'apparition subite de l'oedème du pied et de la jambe gauches de notre malade et semble être la cause déclenchante de l'évolutivité des lésions lymphatiques.

- La récurrence des phénomènes pulmonaires et hématologiques est plus problématiques. S'agit-il :

• d'une nouvelle poussée évolutive du syndrome de WEINGARTEN déclenchée par l'agression physique que constitue la lymphographie, mais les examens parasitologiques sanguins et ganglionnaires sont, nous l'avons vu négatifs ;

• ou bien d'une éosinophilie pulmonaire déclenchée directement par le lipiodol ?

David A. DRAY et coll.(x) ont rapporté les 2 observations suivantes : 2 malades atteints de la maladie de HODGKIN subissent une lymphographie ; quelques jours après se développe un syndrome de LÖFFLER caractéristique avec dyspnée, fièvre, éosinophilie (respectivement 22 et 6 %) et infiltrats pulmonaires labiles. A la suite de cela, ces auteurs réexaminent 88 dossiers antérieurs et découvrent que la complication la plus fréquente de la lymphographie est une élévation de la température dans les premières 24 heures suivant l'examen; 10 de ces patients avaient des microembolies décelables radiologiquement.

FABEL, H et coll.(xx) expérimentent le lipiodol ultra-fluide sur 30 patients et constatent des images de miliaire (microembolies) à la radiographie pulmonaire. Ils estiment que 20 ml. de lipiodol peut donner naissance à 40 millions de microembolies pulmonaires.

Pour ces auteurs, la lymphographie est contrindiquée chez les sujets ayant une diminution de la fonction pulmonaire.

Il semblerait donc que les produits huileux utilisés en lymphographie puissent être ajoutés aux causes des syndromes d'Eosinophilie Pulmonaire et que cette Eosinophilie Pulmonaire puisse être ajoutée à la liste des réactions post-lymphangiographiques.

2. La radiographie pulmonaire

Nous avons vu que le premier cliché de notre patient montrait une opacité étoilée de 10 à 20 mm. de diamètre au niveau du sommet droit, au centre d'un infiltrat et que les clichés successifs n'ont pas montré d'image parenchymateuse évolutive.

(x) Löffler's syndrom as a complication of bipedal lymphography

J. A. M. A., 1970, 214, 369-371

(xx) Störungen der Lungenfunktion nach Lymphographie.

Fortschrift a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen 1967, 107, 609-618.

Quels sont les aspects radiologiques rencontrés habituellement ?

KHOO et DANARAJ (x) les ont étudiés sur 550 cas de G.E.T. à Singapour :

- les images typiques sont des "pommelures" donnant un aspect marbré, tacheté, constituées de petites opacités de la taille d'une tête d'épingle à 4 mm, apparaissant sur un fond réticulé ("tempête de neige"). Ces opacités siègent dans les 2 champs, surtout aux bases diminuant en intensité et en nombre de bas en haut, ne sont pas confluentes et épargnent les apex. Les rares nécropsies (la G.E.T. n'est pas mortelle) ont montré que ces pommelures sont constituées de tissu nécrotique entouré d'une réaction granulomateuse à éosinophiles.

- A côté de cet aspect, les 2 auteurs ont décrit des images inhabituelles ;

- aspect de dilatation des bronches ;
- pommelures floues, mal délimitées, prédominant parfois aux sommets posant alors un délicat problème de diagnostic différentiel avec la tuberculose ;

- aspect granulique : petites nodosités arrondies, plus denses au centre qu'à la périphérie sur un réticulum apparent ;

- aspect de foyer pneumonique : les opacités sont alors mal limitées, plus grandes (2 à 4 cm.) et forment un conglomérat évoquant un foyer de condensation ;

- chez les enfants, les opacités peuvent être centrales réalisant un aspect de lymphadénopathies hilaires

- KHOO et DANARAJ ont rencontré également dans leurs observations quelques images réactionnelles ou associées :

- minimes réactions pleurales à liquide rempli d'éosinophiles, jamais de pleurésie franche ;

- surcharge hilare à limite irrégulière ;

- scissurites ;

- emphysème bulleux ;

- tuberculose pulmonaire ;

(x) Les aspects radiologiques du poumon éosinophilique

Amer. J. of Roentgenology, 1960, 83 n°2, 251-259

• fractures de côtes récentes dûes vraisemblablement à des sévères quintes de toux.

Ces images radiologiques apparaissent le plus souvent à la fin de la 2ème semaine quand les signes fonctionnels pulmonaires sont les plus intenses. Elles durent rarement plus de 4 semaines, le poumon retrouvant ensuite une transparence rigoureusement normale.

La radiographie pulmonaire a donc une grande valeur diagnostique et permet de suivre l'évolution de la maladie. La seule difficulté est d'éliminer une tuberculose miliaire dont les images sont parfois identiques : dans ce cas, un traitement d'essai à la NOTEZINE reste sans effet et l'éosinophilie est normale, la numération et formule sanguine devant obligatoirement être faites pour confirmer le diagnostic.

- III - TRAITEMENT

WEINGARTEN en 1943 était persuadé d'avoir découvert une maladie autonome. De l'efficacité du traitement arsénical (qu'il découvrit fortuitement) il déduisit que l'arsenic était la drogue spécifique et refusa d'admettre l'hypothèse d'une origine allergique de son syndrome et d'une parenté quelconque avec le syndrome de LÖFFLER.

Pourtant, à partir de 1955, les essais de traitement par la Diéthylcarbamazine (NOTEZINE) furent tellement couronnés de succès que cette drogue supplanta totalement les dérivés arsénicaux beaucoup trop dangereux.

Cependant en 1971, il ne paraît pas rationnel de faire de l'efficacité de ce médicament un critère diagnostique de G.E.T. pas plus qu'autrefois avec les arsénicaux. IVALDY et coll.(x) ont obtenu la guérison clinique ou une remarquable amélioration dans 62 % des cas examinés avec chute de l'éosinophilie dans 44 % des cas par l'administration d'antihistaminiques de synthèse (PHENERGAN (R), MULTERGAN(R)).

(x) "Action des antihistaminiques dans l'éosinophilie tropicale"

Le poumon et le coeur, 1970, 26 (3), 289-298.

De tout ceci, nous pouvons conclure que :

- la diéthylcarbamazine et les dérivés arsénicaux sont des filaricides uniquement et non des drogues spécifiques du syndrome de WEINGARTEN : ils suppriment l'effet en détruisant la cause ;

- lorsqu'une cause autre que la filariose est en jeu dans le déterminisme d'une G.E.T., cette G.E.T. ne disparaît que si le traitement spécifique de cette autre cause est appliqué (exemple : la G.E.T. due à l'anguillulose rétrocede avec la DITHIAZANINE ; la NOTEZINE est inefficace)

- l'expérience d'IVALDY apporte un argument supplémentaire à la théorie du mécanisme allergique. Il semblerait donc que la seule thérapeutique spécifique du syndrome soit les antihistaminiques.

Notre malade étant atteint de G.E.T. due à la filaire de BANCROFT, il a été logique d'essayer le traitement à la NOTEZINE.

La DIETHYL-CARBAMYL-1-METHYL-4-PIPERAZINE est commercialisée sous la forme de chlorhydrate (HETRAZAN(R)) ou de citrate acide (NOTEZINE(R)).

C'est un puissant microfilaricide mais son action sur les vers adultes est très incertaine. Elle est active également sur les ascaris.

L'administration est orale, la dose efficace étant d'après NARANG R.K. et coll.(x) de 8 à 12 mg./Kilog. de poids corporel et par jour, de 6 mg./Kg chez l'enfant. En pratique, on donne 0,40 gramme par jour, soit 4 comprimés à 0,10 g. pendant 10 jours. Plusieurs cures sont parfois nécessaires : elles seront espacées de 10 jours.

Pour éviter les accidents anaphylactiques provoqués par une lyse trop brutale des microfilaires, on commence par des faibles doses et on augmente progressivement. Dans notre cas, on a procédé comme suit ;

- 1/4 de comprimé le 1er jour ;
- 1/2 " " " 2ème jour ;
- 3/2 " " " 3ème jour ;
- 1 " " " 4ème jour ;
- 2 " " " 5ème jour ; et ainsi de suite jusqu'à 4 comprimés

par jour.

(x) "La Diéthylcarbamazine orale dans l'Eosinophilie Pulmonaire tropicale."

Brit.J.Dis.Chest. 1966, 60, 93.

Il est bon d'associer des antihistaminiques pour la même raison ; POLARAMINE et THERALENE dans notre observation. Pour le Professeur BRUMPT, le PHENERGAN diminuerait l'efficacité du traitement.

Plus difficile à obtenir paraît être la destruction des filaires aul-tes dont la longévité spontanée est d'une dizaine d'années en l'absence de réinfestation. Elles peuvent ainsi être responsables de nouveaux accidents allergiques par l'émission de nouvelles microfilaires lors de circonstances favorisantes, telle peut-être la lymphographie pratiquée au cours du 2ème séjour du malade.

Par ailleurs et surtout, elles sont responsables de l'atteinte lymphatique et à la longue de ses complications éventuelles requérant un traitement chirurgical propre, tel l'éléphantiasis du scrotum ou des membres inférieurs ou telle une chylurie.

L'apparition d'un lymphoedème du membre inférieur gauche témoigne de la tendance évolutive lente des lésions lymphatiques. Sa thérapeutique requiert l'antibiothérapie pour éliminer tout élément infectieux, la surélévation du membre inférieur et la prescription d'anti-inflammatoires. Son existence nécessite une surveillance soigneuse et répétée du malade. En effet, l'absence de constitution de fistules lymphocalicielles et une stabilisation générale des lésions peut être espérée à l'avenir en l'absence de réinfestation filarienne.

Non traitée, une poussée de G_oE_oT_o peut durer de 5 à 6 semaines et l'éosinophilie peut être définitive. L'ensemble du syndrome peut persister quelques années, jamais moins d'un an et dans de nombreux cas persistent des troubles fonctionnels respiratoires et des adénopathies résiduelles.

Aucun cas mortel n'a encore jamais été rencontré et les rares autopsies pratiquées ont été effectuées sur des sujets décédés pour une tout autre raison.

VII - C O N C L U S I O N

Un cas de SYNDROME DE WEINGARTEN ou GRANDE EOSINOPHILIE TROPICALE a été observé chez un sujet originaire de l'île Grande Comore.

Son étiologie a été rapportée avec certitude à Wuchereria bancrofti, filaire lymphatique dont la microfilaire fut retrouvée dans le sang.

Au cours de cet exposé, différents problèmes ont été évoqués lors de :

- l'étude générale du syndrome
- et de l'étude de l'observation.

- I - L'étude générale nous rappelle que :

1. La G.E.T. est rarement observée en France.

Il faudra y penser devant :

- x l'importante hyperéosinophilie sanguine,
- x les signes pulmonaires cliniques et radiologiques,
- x un séjour récent en pays tropical,

2. Les grandes étiologies en sont :

- x les filarioses lymphatiques à Wuchereria bancrofti mais surtout à Brugia malayi.
- x les bilharzioses
- x l'ascaridiose
- x l'anguillulose
- x l'ankylostomiase
- x les impasses parasitaires

3. La G₀E₀T₀ n'est pas une maladie et son origine allergique ne fait plus de doute après les études immunologiques et ultra-structurales des mastocytes et des éosinophiles, d'une part, les résultats positifs des expériences de traitement par les anti-histaminiques, d'autre part.

Le syndrome de WEINGARTEN est donc actuellement considéré comme une variante tropicale du syndrome de LOFFLER, favorisée par une prédisposition individuelle (primo-infestation parasitaire et déséquilibre neuro-végétatif)

4. Le traitement est à visée étiologique :

Les drogues telles que dérivés arsénicaux et diéthylcarbamazine n'ont aucune action spécifique sur le syndrome lui-même : ce sont des filaricides qui suppriment la cause la plus fréquente de G₀E₀T₀.

-II- L'étude de l'observation de notre sujet révèle l'importance de certains examens complémentaires pour l'étude des manifestations allergiques des filarioses :

1. L'immunofluorescence, ne donne pas de diagnostic d'espèce mais est plus sensible que l'intra-dermo-réaction à l'antigène filarien hétérologue et permet de plus de suivre l'évolution antigénique.

2. Les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent une fonction ventilatoire nettement perturbée et éliminent une éventuelle composante asthmatique.

3. La lymphographie, qui peut déclencher une poussée évolutive par agression filarienne directe et dont les microembolies huileux, devenant allergènes peuvent créer un syndrome pulmonaire à éosinophiles en dehors de toute parasitose.

Cet examen en outre, a établi le degré d'évolutivité de la filariose lymphatique dont le traitement délicat ne permet pas de juger avec certitude de l'avenir.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur M. PAYET

Professeur BAUMANN

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

ANNAMALAI A.

"Fractures de côtes dans l'éosinophilie tropicale"
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hygiene 1969, 63, 881

AZAD KHAN A.K. et coll.

"La Spirométrie dans l'Eosinophilie Tropicale"
Brit. J. Dis. Chest 1970, 64 n°2, 187-189.

BARBIER M

"Comment explorer en 1970 une hyperéosinophilie d'origine tropicale"
Le Concours Médical 1970, 92 (41), 7401-36

BLANC F. et Mme. NOSNY Y.

"Evolution de nos connaissances en matière d'Eosinophilie Tropicale
et position actuelle du problème"
Bull. de la Soc. de Path. Exotique 1962, 4, 659-685

BRAY David A. et coll.

"Le syndrome de LÖFFLER comme complication de la lymphangiographie"
J. A. M. A. 1970, 214, 369-371.

CARAYON A. et coll.

"Blocage des collecteurs lymphatiques sous-diaphragmatiques dans
certaines filarioses avec stase latente ou fistulisée et dans
l'éléphantiasis"
Bull. de la Soc. de Méd. d'Afr. Noire de lang. Franç. 1965, 10 (4), 642-650.

CARAYON A. et coll.

"La lymphographie dans la filariose lymphatique"
Bull. de la Soc. de Méd. D'Afr. Noire de lang. franç. 1966, II (3), 644-649.

CARILLON P.

"Contribution à l'étude de l'étiologie et de la pathogénie des opacités
pulmonaires labiles éosinophiliques d'origine parasitaire" Thèse PARIS
1955.

CARRINGTON C.B., et coll.

"Pneumonie éosinophilique chronique" The New-England Journal of Medicine
1969, 280, 787-798.

COUDERT J., AMBROISE-THOMAS P., et coll.

"Diagnostic sérologique des filarioses par immunofluorescence sur
coupes de *Dirofilaria immitis* et *Dipetalonema vitae*"
Bull. de la Soc. de Path. Exot., 1968, 61, 3

DESCHIENS R., et BENEX J.

"L'éosinophilie sanguine physiologique et juxtaphysiologique"
Bull. de la Soc. de Path. Exot., 1962, 4, 529-545.

DIAKITE L.

"Contribution à l'étude de l'Eosinophilie Tropicale"
Thèse PARIS 1956, n°1122.

FABEL H., et coll.

"Perturbations de la fonction pulmonaire après lymphographie"
Fortschrift a.d.Geb. d.Röntgenstrahlen u. d.
Nuklearmedizin 1967, 107, 609-618.

FERNEX M.

"Eosinophilie et Mastocytose"
Bull. de la Soc. de Path. Exot. 1962, 4, 508-525.

GAILLIARD H.

"A propos de l'étiologie filarienne de l'Eosinophilie Pulmonaire
Tropicale"
Bull. de la Soc. de Path. Exot. 1962, 4, 588-595.

GUEFFIER G.

"Du syndrome de l'éosinophilie dite tropicale"
Thèse BORDEAUX 1954, n°193

IVALDY F.

"Action des antihistaminiques dans l'Eosinophilie Tropicale"
Le Poumon et le Cœur 1970, 26 (3), 289-298.

JALET

"Le syndrome de FRIESS-PIERROU et son intérêt en radiologie"
Journal de Radiologie et d'Electrologie, juillet 1953.

JARNIOU A.P., et coll.

"Poumon filarien. Manifestations respiratoires des affections
exotiques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale
Poumon 6-1962, 6040 H10, p.5

KHOO F.Y. et DANARAJ T.J.

"Les aspects radiologiques du Poumon Eosinophilique"
Amer.J. of Roentgenology, 1960, 83 n°2, 251-259.

LAVIER G.

"L'Eosinophilie Tropicale"
Presse Médicale, 1946, 23, p.325

LECURIEUX-LAFAYETTE C. M.J.

"A propos d'un cas d'Eosinophilie Tropicale d'origine filarienne
à la Martinique" Thèse PARIS, 1965 n° 471

MARTIN (Lieutenant-colonel)

"Les Pneumonies éosinophiliques parasitaires et les facteurs
susceptibles de faire varier l'éosinophilie".
Marseille-Médical, 1962, n°10.

MONTGERAND Y. et coll.

"La lymphographie dans la filariose de BANCROFT à propos de 13
cas de chylurie"
Annales de Radiologie, 1965, 8, n°5-6, p.295-308.

MOREL L. et coll.

"Infiltrats pulmonaires éosinophiliques au cours des filarioses
de type loa-loa"
Le Poumon et le Coeur, 1967, 23, n° 6.

MORETTI G.

"L'Eosinophilie Pulmonaire Tropicale"
Presse Médicale 1951, N° 65.

SANKALE M. et coll.

"Eosinophilie sanguine et filariose lymphatique"
Bull.de la Soc.de Méd.d'Afr.Noire de lang.Franç. 1966, II, 659-665.

SCHACHER J.F. et coll.

"Les rapports des helminthes intestinaux avec l'Eosinophilie Pulmo-
naire Tropicale à Singapour"
Amer.J.Trop.Med. 1960, 2 n°6, 616-619.

SCHNEIDER J.

"L'Eosinophilie Tropicale n'est pas une maladie"
Bull.de la Soc.de Path.Exot. 1962, 4, 695-697

SCHULTHESS F. von

"L'Infiltrat pulmonaire à éosinophiles"
Med.et Hyg. 1969, 873, p.639.

SEGALEN J.

"De la Filariose lymphatique (*Wuchereria malayi*) et de ses rapports avec l'Eosinophilie Tropicale"
Thèse ALGER 1953 n°

SIGUIER F.

"Maladies-vedettes, d'avenir et d'exception"
Editions MASSON, 1957.

TACQUET A. et coll.

"Filariose à *Wuchereria bancrofti* avec éosinophilie pulmonaire et sanguine. Etudes immuno et histopathologiques ultra-structurales.
Lille-Médical, 1968, 13, 5, 586-596.

TURIAF J.

"Infiltrats pulmonaires curables avec éosinophilie contemporaine.
Syndrome de LÖFFLER et états apparentés"
Encyclopédie Médico-Chirurgicale Poumon 7, 1953, 6003 F 10.

TURIAF J.

"Syndromes de LÖFFLER. Diagnostic différentiel.
Anatomopathologie, Etiologie, Pathogénie, Traitement."
Encyclopédie Médico-Chirurgicale Poumon 7, 1954, 6003 F 30

UHLINGER E.

"Granulome éosinophilique pulmonaire et Pneumonie chronique à éosinophiles".
Med. et Hyg. 1969, 873, p.640.

Van der SAR A.

"Sur l'étiologie de l'Eosinophilie Tropicale à Curaçao"
Bull. de la Soc. de Path. Exot. 1962, 4, 646-654.

VOISIN C. et coll.

"Acquisitions récentes sur les infiltrats pulmonaires labiles avec grande éosinophilie sanguine. Place des infestations parasitaires dans leur étiologie".
Lille-Médical, 1968, 13, 5, 575-580

WARTMANN W.B.

"Lésions du système lymphatique dans la filariose"
Amer. J Trop. Med., 1944, 24, 299-313.

WEINGARTEN R.

"La symptomatologie de l'Eosinophilie Tropicale"
Bull. de la Soc. de Path. Exot. 1962, 4, 656-658.

